

## 위에 발생한 위장관 간질성 종양의 임상병리학적 특성과 치료성적

고려대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>병리학교실

류제석 · 이성렬 · 최새별 · 박성수 · 이주한<sup>1</sup> · 김승주 · 김종석 · 채양식<sup>1</sup> · 목영재

**배경:** 위장관 간질성 종양(GISTs)은 위장관계에 발생하는 간엽성 종양이다. 위장관 간질성 종양은 면역조직화학 검사에서 c-kit 단백 발현의 양성을 나타내며 그 임상적 경과 는 매우 다양하다. 저자들은 위장관 간질성 종양의 임상병 리학적 특성을 고찰하고 예후 인자를 평가하기 위하여 후 향적 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법:** 본 연구는 고려대학교 의과대학 외과학교 실에서 1996년부터 2003년까지 위장관 간질성 종양으로 수술적 절제를 시행한 40명의 환자를 대상으로 하였다. 종 양의 크기와 핵분열 정도에 따라 저위험도 집단(23예), 고 위험도 집단(17예)으로 분류하였으며 두 군간 임상병리학 적 특성, 면역조직화학 검사 결과 및 예후를 비교 분석하 였다.

**결과:** 환자의 평균 연령은 61.3±11.1세이었으며 남녀비는 1:1.1이었다. 임상병리학적 소견으로는 수술 전 임상 증상 이 있었던 경우와 수술 전에 조직학적으로 진단이 되었던 경우, 종양의 크기가 클수록, 핵분열이 많을수록, 종양의 성상이 궤양을 동반하거나 괴사를 보일 때, 고위험군에 포 함되는 빈도가 높았다. 다변량 분석 결과, 종양의 크기, 핵 분열 정도, 궤양 및 괴사 소견 그리고 내시경적 초음파 이 상소견이 통계학적으로 의미가 있는 인자들로 나타났으 며, 다변량 분석을 시행한 결과 핵분열 정도가 생존율에 영향을 미치는 독립적인 예후 인자로 나타났다. 관찰 기 간 중 8예에서 재발하였으며 STI-571 (imatinib mesylate, Gleevec<sup>®</sup>)을 사용한 4예는 현재까지 생존하고 있으며 사용 하지 않은 4예 중 2예는 질환이 진행되는 양상을 나타내었 고, 나머지 2예는 사망하였다.

**결론:** 위에서 기원한 위장관 간질성 종양에서 종양의 크 기, 궤양 및 괴사 소견은 생존율에 영향을 주는 임상병리 학적 소견이며, 핵분열 정도는 유용한 예후 인자라고 할 수 있다. STI-571은 재발 혹은 전이 환자에 있어 치료 효과 를 나타내므로 수술 치료에 적용하는 것이 예후 향상에 기여하리라 생각된다.

**중심 단어:** 위, 위장관 간질성 종양, GIST

책임저자 : 목영재, 서울시 구로구 구로동길 97번지  
고려대학교 의과대학 부속 구로병원 외과, 152-703  
Tel: 02-818-6676, Fax: 02-837-0815  
E-mail: yjmok@korea.ac.kr  
접수일 : 2005년 1월 13일, 게재승인일 : 2005년 1월 17일

### 서 론

1984년에 Schaldenbrand와 Appelman(1)이 신경세포 분 화 혹은 근육세포 분화를 보이는 여러 이름의 간엽 종양 (stromal tumor)들을 위장관 간질성 종양(Gastrointestinal stromal tumor, GIST)이라 하였다. 최근 면역조직화학적 검사 기법의 발달로 위장관 간질성 종양이 Cajal 간질세 포에서 기원한다는 사실이 밝혀지면서,(2,3) Fletcher 등(4) 과 Ignjatovic 등(5)이 다시 이 종양을 CD117 (c-kit)의 발 현을 보이는 비상피세포성, 비근육세포성 그리고 비림프 구성 위장관 종양이라고 새롭게 정의하였다.

간질성 종양은 위장관 전반에 걸쳐 발생할 수 있지만 95%가 위와 소장에서 발견되며,(6) 위에서 기원한 경우 방사선 소견 및 내시경적 조직 검사로 위의 다른 종양들 과 감별이 힘든 경우가 많아 절제 범위 및 림프절 광청 술 등 수술적 치료 방침을 결정하기 어렵다. 술 후 조직 학적 진단이 되어도 악성도 및 예후 예측이 확실치 않 고, 임상적으로 그 효과가 확실히 밝혀진 보조적 치료 방법이 확립되어 있지 않아 경과 관찰을 하면서 재발했 을 경우 STI-571 (imatinib mesylate, Gleevec<sup>®</sup>)을 사용하는 것 이외에는 별다른 방법이 없는 상태이다. 이에 저자들 은 새롭게 정의된 기준에 따라 위장관 간질성 종양 중 위에서 발생한 예를 대상으로 임상병리학적 특성 및 예 후에 영향을 미치는 인자들을 알아보기 위하여 후향적 연구를 시행하였다.

### 방 법

1996년부터 2003년까지 고려대학교 의과대학 외과학교 실에서 술 전 조직검사 및 위내시경 소견, 복부 단층화 촬영 소견 및 내시경적 초음파 검사로 위에서 발생한 위 장관 간질성 종양으로 진단되어 수술을 받은 예 중 면역 조직화학 염색에서 CD117의 발현을 보이는 40예를 대상 으로 하였다. 2001년에 NIH GIST Workshop에서 핵분열 정도와 종양의 크기에 따라 GIST는 극소 저위험도 집단, 저위험도 집단, 중위험도 집단 그리고 고위험도 집단으 로 분류하였으며(Table 1),(4) 본 연구에서는 극소 저위험

**Table 1.** 2001 NIH classification

Proposed classification	Tumor size	Mitotic count
Very low	<2 cm	<5/50 HPF
Low	2~5 cm	<5/50 HPF
Intermediate	<5 cm	6~10/50 HPF
	5~10 cm	<5/50 HPF
High	>5 cm	>5/50 HPF
	>10 cm	Any mitotic count
	Any tumor size	>10/50 HPF

HPF = high power field.

도 집단과 저위험도 집단을 저위험군(23예)으로, 중위험도 집단과 고위험도 집단을 고위험군(17예)으로 나누었다.

두 군 간 연령, 성별, 증상, 수술 전 병리학적 진단, 종양의 크기, 핵분열 정도, 궤양, 피사 그리고 출혈 소견 등의 임상병리학적 특성을 비교 분석하였으며 생존율에 영향을 미치는 인자들을 알아보았다.

모든 예에서 헤마톡실린-에오진(H&E) 염색표본을 재검토하여 면역조직화학 염색에 적합한 종양 부위를 선택하였고, 종양세포의 10% 이상이 CD117에 양성을 보이는 경우를 위장관 간질성 종양으로 진단하였다.(7) CD34도 표지자로 이용되었으며, 평활근 분화의 표지자로는 SMA (smooth muscle actin)을, NSE (neuron-specific enolase)와 S-100은 신경 분화의 표지자로 사용하였다. 외래 추적 관찰과 전화 인터뷰를 통하여 재발 및 생존 여부를 확인하였으며, 대상 환자의 평균 관찰 기간은 37.5개월이었다

통계학적 분석은 SPSS 10.0 프로그램을 사용하였으며, 두 군 간의 단변량 분석은 chi-square test 및 Fisher's exact test를 이용하였고, 생존곡선은 Kaplan-Meier 방식으로 구한 후 Log-rank test로 유의성을 검정하였다. 또한 예후 인자를 알아보려고 Cox proportional hazard model을 이용하여 다변량 분석을 하였다. P<0.05일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1) 임상병리학적 특성

남자 19예, 여자 21예였으며 평균 연령은 61.3+11.1세이었다. 임상소견의 경우 수술 전 통증이나 종물이 만져진 경우가 우연히 발견된 예보다(P=0.005), 또한 수술 전에 조직학적으로 진단이 되었던 경우가(P=0.009) 고위험군에서 유의하게 많았다. 병리학적 소견을 비교한 결과, 종양의 크기가 클수록(P<0.001), 핵분열이 많을수록(P<

**Table 2.** Clinicopathological comparison between low and high risk groups

Variables	Low risk group (N=23)	High risk group (N=17)	P value
<b>Clinical</b>			
Age (years)	60.0+10.8	63.1+11.6	NS
<b>Sex</b>			NS
Male	10 (43.5%)	9 (52.9%)	
Female	13 (56.5%)	8 (47.1%)	
<b>Clinical symptom</b>			0.005
Present	7 (30.4%)	13 (76.5%)	
Absent	16 (69.6%)	4 (23.5%)	
<b>Preoperative biopsy</b>			0.009
GIST	0 (0.0%)	5 (29.4%)	
Nonspecific	23 (100.0%)	12 (70.6%)	
<b>Pathological</b>			
Tumor size (cm)	2.6+1.2	8.7+4.7	0.001
Mitotic count (count/50 HPF)	0.6+1.2	31.5+28.1	0.001
<b>Ulceration</b>			0.006
Present	1 (4.3%)	7 (41.2%)	
Absent	22 (95.7%)	10 (58.8%)	
<b>Necrosis</b>			0.013
Present	3 (13.0%)	9 (52.9%)	
Absent	20 (87.0%)	8 (47.1%)	
<b>Hemorrhage</b>			NS
Present	4 (17.4%)	6 (35.3%)	
Absent	19 (82.6%)	11 (64.7%)	

NS = statistically not significant.

0.001), 종양의 성상이 궤양을 동반하거나(P=0.006) 피사를 보일 때(P=0.013) 고위험군에 포함되는 빈도가 높았다. 그러나 출혈 소견은 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

### 2) 수술방법

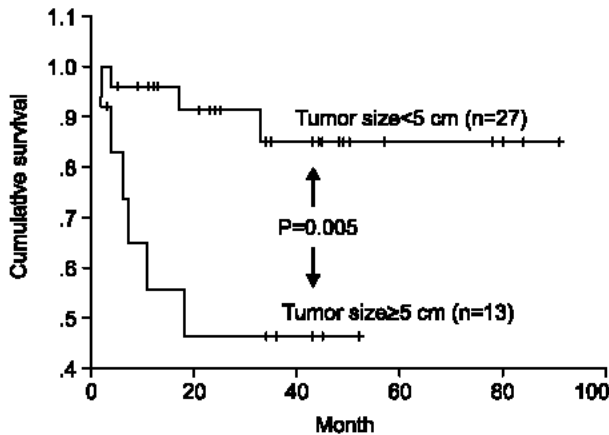
수술 방법으로는 위 설상절제술을 시행한 경우가 25예, 위 전절제술을 시행한 경우가 4예, 위 아전절제술을 시행한 경우가 11예였다. 위 전절제술 4예는 모두 고위험군에서 시행되었으나 나머지 수술방법에 따른 두 군 간 차이는 없었다.

### 3) 면역조직학적 발현 양상

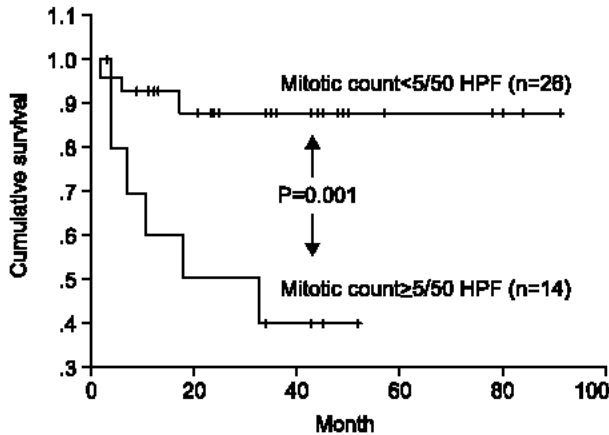
면역조직학적 염색인자로는 CD34, SMA, S-100, NSE가 사용되었고 각각의 양성률은 65.0%, 35.9%, 13.2%, 14.8%였다. 두 군간 통계학적인 유의성은 보이지 않았다

**Table 3.** Comparison of the positive rate of immunohistochemical stain between low and high risk groups

Variables	Low risk group	High risk group	P value
CD34 (N=40)	15/23 (65.2%)	11/17 (64.7%)	0.616
SMA (N=39)	8/23 (34.8%)	6/16 (37.5%)	0.411
S100 (N=38)	4/22 (18.2%)	1/16 (6.3%)	0.523
NSE (N=27)	2/16 (12.5%)	2/11 (18.2%)	0.686



**Fig. 1.** Comparison of disease-free survival according to tumor size.

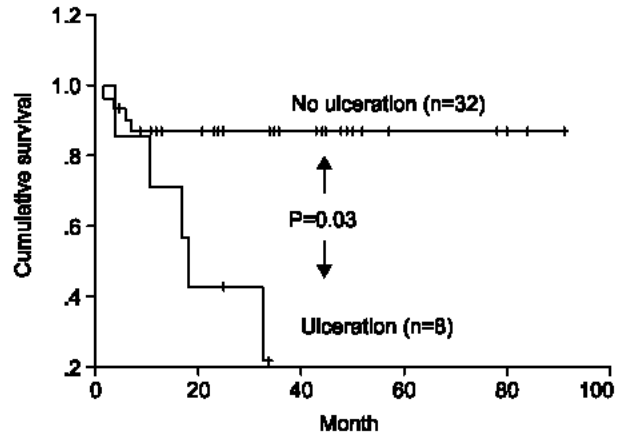


**Fig. 2.** Comparison of disease-free survival according to mitotic count.

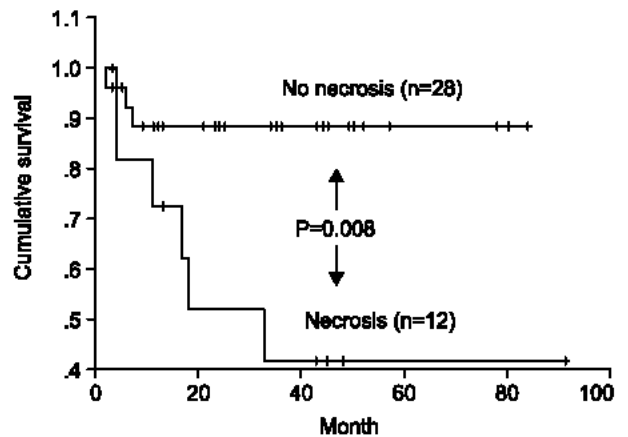
(Table 3).

**4) 생존율 분석**

단변량 분석 결과, 연령, 성별, 종양의 위치, 절제연 침범의 유무, 면역화학적 염색인자(CD34, SMA, S-100, NSE) 등은 유의성을 보이지 않았지만, 종양의 크기, 핵분열 정



**Fig. 3.** Comparison of disease-free survival according to ulceration.



**Fig. 4.** Comparison of disease-free survival according to necrosis.

도, 궤양 및 괴사 소견 그리고 내시경적 초음파 이상소견은 통계학적으로 의미가 있는 인자들로 나타났다(Fig. 1~5). 단변량 분석에서 유의한 인자들을 Cox proportional hazard model을 이용하여 다변량 분석을 시행한 결과 핵분열 정도만이 생존율에 영향을 미치는 독립적인 예후 인자임을 알 수 있었다(Table 4).

**5) 재발한 환자의 경과**

40예 중 3예가 사망하였으며 이 가운데 종양에 의한 사망은 2예였고 나머지 1예는 수술 후 3년이 경과한 뒤 급성 심근 경색증으로 사망하였다. 추적 관찰 기간 동안 고위험군 17예 중 8예(47%)가 재발하였고 저위험군에서는 한 예도 재발하지 않았다. 재발한 8예는 모두 간전이 의 형태로 나타났는데 STI-571을 사용한 4예 중 1예는 완전관해를 보였으며 나머지 1예는 부분관해의 반응을 보였고 2예는 비진행성 질병으로 생존하고 있다. 그러나

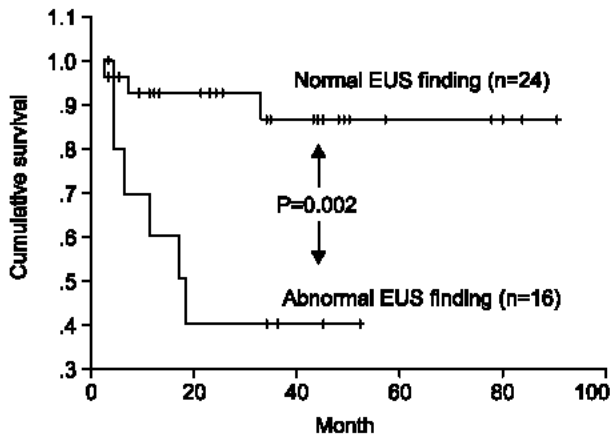


Fig. 5. Comparison of disease-free survival according to EUS finding.

Table 4. Multivariate analyses for prognostic factors

Variables	Multivariate analysis	
	P-value	Relative risk (95% confidence interval)
Tumor size	0.071	0.215 (0.041~1.142)
Mitotic count	0.030	0.157 (0.029~0.832)
Ulceration	0.876	1.158 (0.185~7.256)
Necrosis	0.509	0.561 (0.101~3.116)
Abnormal EUS finding	0.302	0.317 (0.036~2.812)

사용하지 않은 4예 중 2예는 재발 확인 후 복부 단층 촬영상 전이 병변의 크기가 증가하여 질환이 진행하는 양상을 나타내었고, 나머지 2예는 각각 재발이 확인된 3개월 및 11개월 이후에 사망하였다.

고 찰

위장관 간질성 종양은 미국에서 매년 5,000예에서 6,000예가 보고되며,(4) Miettinen 등(8)은 발생률이 백만 명 중 4명이라고 보고하였다. 평균 호발연령은 60세 전후이며 40세 이전에 발병되는 경우는 드물고 남녀의 발병 차이는 보이지 않는다. 종양의 70%는 위에서, 20~30%는 소장에서 발생하는 것으로 보고되고 있는데 드물게 식도, 직장, 대장, 장간막, 대방, 후복막에서도 발생한다.(8) 본 연구의 경우 평균 연령(61.3+11.0세)과 남녀비(1 : 1.1)에서 기존의 보고들과 비슷한 결과를 보였다.

흔한 증상으로는 위장관 출혈(20~50%), 복통(40~50%), 종괴 촉진(25~40%) 등이 있으며(9) 증상이 전혀 없거나 내시경 혹은 방사선 검사 그리고 다른 수술 중에

우연히 발견되는 경우도 10%에서 30%로 알려져 있다.(10) 본 연구에서는 증상이 있는 경우가 20%로 나타났으며 우연히 발견된 예보다 고위험군에 속하는 빈도가 높았으며 이에 따라 위에 발생한 위장관 간질성 종양의 경우 종양의 크기와 증상 발현이 관련이 있다고 생각된다.

최근에 내시경 및 복부 단층 촬영 검사의 시행이 늘어남에 따라 위장관 간질성 종양이 부수적으로 많이 발견된다. 이렇게 진단되는 경우 대부분 크기가 작아 조직학적 진단이 어렵고 수술의 시행 여부 및 절제범위를 결정하기가 쉽지 않은데 내시경적 초음파 검사가 도움이 될 수 있다. 위장관 간질성 종양은 내시경적 초음파 검사상 경계가 명확한 저음영의 종괴로 나타나며 위의 점막 심층이나 고유 근육층에서 주로 발생하는데, Palazzo 등(11)은 크기가 3 cm 미만으로 균질한 음영을 보이며 명확한 경계를 가지는 경우 양성이라고 하였으며, 병변 내에 낭성 변화가 있거나 불명확한 경계를 보이는 경우 악성으로 보고하였다. 본 연구에서도 내시경적 초음파 검사에서 비균질한 음영을 보이거나 불명확한 경계를 가질 때 단변량 분석에서 불량한 예후를 나타냈다. 그러나 내시경적 초음파 유도하 세침 흡인을 이용한 조직검사는 진단에 도움을 줄 수는 있으나 악성도를 평가하는 데에는 한계가 있는데, 이렇게 얻은 세포 조직을 이용해 면역조직화학 검사 혹은 유전자 변이 분석을 시행하여 예후 평가를 하는 방법도 소개된 바 있다.(12,13) 또한 Davila와 Faigel (14)은 내시경적 초음파 유도하 절제침 생검(Trucut needle biopsy)을 통하여 핵분열 정도를 수술 전에 파악하여 예후 평가에 도움을 줄 수 있다고 보고하였다. 저자들의 경우 수술 전 내시경적 조직검사로 진단이 되었을 때 고위험군에 포함되는 빈도가 유의하게 높았지만 그 자체가 예후에 영향을 미치지지는 못하였다.

예후와 관련하여 신뢰성 있는 인자를 선택하기 어려운 이유는 간질성 종양이 평활근세포와 신경세포의 혼합된 세포에서 기원하고 또한 세포 분화가 부족하기 때문이다.(15) 기존 연구들에서 핵분열 정도, 종양 크기, 괴사, 출혈, 괴양, 핵변성 여부 등이 불량한 예후 인자가 될 수 있다고 제시하였는데, 그 중에서도 핵분열 정도와 종양 크기는 현재까지 가장 신뢰도가 높은 것으로 여겨지고 있다.(16-19) 본 연구에서는 다변량 분석 결과 핵분열 정도만이 독립적인 예후 인자로 나타났다. 물론 크기가 작은 종양도 불량한 예후를 보일 수 있다고 보고된 바 있지만,(20) 본 연구에서 재발 및 질병에 의해 사망한 8예 중 종양의 크기가 5 cm 미만인 경우가 3예 포함되어(중양값: 6.0 cm, 3.5~17 cm)있어 다변량 분석결과 유의성을 나타내지 못했던 것으로 보이고, 따라서 이는 불량한 예후를 보이는 증례수 부족에 의한 제2종 오류의 가능성이 있을 것으로 사료된다.

CD117은 위장관 내에서 세포막 결합 단백질인 티로신

키나제(tyrosine kinase) 수용체에 발현되는 것으로 위장관 간질성 종양의 98~100%에서 양성으로 나타나 가장 확실한 진단적 표지자로 이용되고 있으며, CD34는 조혈모세포와 혈관내피세포에서 발현되는 것으로 약 60~70%에서 양성을 나타낸다. 그 밖에 SMA (35%), S-100 (10%), NSE (5%) 등이 면역표지자로 이용되고 있으나, (21-23) 저자들의 결과와 같이 예후 인자로서의 활용 가능성은 없는 것으로 판단된다.

위장관 간질성 종양의 치료원칙은 외과적 절제이며 반드시 침습된 인접기관 및 정상 주위조직을 포함한 완전한 en bloc 절제가 이루어져야 한다. 그러나 종양의 크기 및 악성도에 대한 고려 없이 모든 환자에게 수술을 적용해야 하는가는 논란이 있다.(16,20,24) 림프절 광철술은 치료성과에 영향을 주지 않는다고 보고되고 있으며(25) 본 연구에서도 림프절을 통한 전이는 관찰되지 않았고 림프절 광철술 유무는 예후와 관계가 없었다.

술 후 치료에 대하여는 Hirota 등(2)이 GIST에서 CD117 전종양유전자(proto-oncogene)에 변이가 있음을 확인한 후, STI-571이 bcr/abl, PDGFR, KIT의 티로신 키나아제(tyrosine kinase) 활성을 선택적으로 억제한다는 사실이 밝혀져 2000년부터 임상치료를 적용되기 시작하였다.(26,27) 저자들의 예에서도 재발하여 STI-571을 사용한 환자들은 적어도 추가적인 질병 악화는 없는 것으로 확인되었다. 그러므로 절제가 불가능하거나 전이 혹은 재발의 경우로 제한되어 있는 STI-571의 사용을 보다 적절히 할 수 있는 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

## 결 론

위에서 기원한 위장관 간질성 종양은 증상을 나타낼 만큼 크기가 커서 수술 전에 조직학적 진단이 되었거나 점막소견이 궤양, 피사를 동반한 경우 악성화의 가능성이 높다. 면역화학적 특성은 위장관 간질성 종양의 진단과 아형의 분류에 중요하지만 예후인자로서의 활용가능성은 떨어진다고 판단되는데 보다 장기적인 추적관찰을 통한 분석이 필요하다고 생각된다. 핵분열 정도는 독립적인 예후 인자라고 할 수 있으므로 수술 전에 내시경적 초음파 유도하 절개침 생검을 적극적으로 시행하여 핵분열 정도를 판단하는 것이 치료 방침 결정에 도움을 줄 것으로 생각된다.

STI-571은 재발했을 경우에 효과를 나타내므로 좀 더 넓은 적응증을 도입하는 것이 예후 향상에 기여하리라 생각되며 추후 전향적 연구를 통한 검증이 필요할 것이다.

## REFERENCES

- Schalldenbrand JD, Appelman HD. Solitary solid stromal gastrointestinal tumors in von Recklinghausen's disease with minimal smooth muscle differentiation. *Hum Pathol* 1984;15:229-232.
- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279:577-580.
- Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chomeyko K, Berezin I, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999;23:377-389.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-465.
- Ignjatovic M. Gastrointestinal stromal tumors. *Vojnosanit Pregl* 2002;59:183-202.
- Ludwig DJ, Traverso LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. *Am J Surg* 1997;173:390-394.
- Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol* 2000;13:1134-1142.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumours. *Ann Chir Gynaecol* 1998;87:278-281.
- Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN, Hajdu SI. Myosarcomas of the stomach: natural history, prognostic factors and management. *Cancer* 1982;49:177-187.
- Davis GB, Blanchard DK, Hatch GF 3rd, et al. Tumors of the stomach. *World J Surg* 2000;24:412-420.
- Palazzo L, Landi B, Cellier C, Cuillerier E, Roseau G, Barbier JP. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours. *Gut* 2000; 46:88-92.
- Ando N, Goto H, Niwa Y, et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:37-43.
- Li SQ, O'Leary TJ, Sobin LH, Erozan YS, Rosenthal DL, Przygodzki RM. Analysis of KIT mutation and protein expression in fine needle aspirates of gastrointestinal stromal/smooth muscle tumors. *Acta Cytol* 2000;44:981-986.
- Davila RE, Faigel DO. GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2003;58:80-88.
- Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:41-47.
- Koga H, Ochiai A, Nakanishi Y, et al. Reevaluation of prognostic factors in gastric leiomyosarcoma. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1307-1312.
- Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. *Ann Surg* 1992;215:68-77.

1. Schalldenbrand JD, Appelman HD. Solitary solid stromal

18. Ueyama T, Guo KJ, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992;69:947-955.
19. Evans HL. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: a study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. *Cancer* 1985;56:2242-2250.
20. Choen S, Rauff A. Gastric leiomyosarcomas: a general surgical experience. *Aust N Z J Surg* 1990;60:607-611.
21. Sabah M, Leader M, Kay E. The problem with KIT: clinical implications and practical difficulties with CD117 immunostaining. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2003; 11:56-61.
22. Ma CK, Amin MB, Kintanar E, Linden MD, Zarbo RJ. Immunohistologic characterization of gastrointestinal stromal tumors: a study of 82 cases compared with 11 cases of leiomyomas. *Mod Pathol* 1993;6:139-144.
23. Franquemont DW. Proliferating cell nuclear antigen immunoreactivity and prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Mod Pathol* 1995;8:473-477.
24. Bandoh T, Itoyama T, Toyoshima H. Submucosal tumors of the stomach: a study of 100 operative cases. *Surgery* 1993;113:498-506.
25. Lev D, Kariv Y, Issakov J, et al. Gastrointestinal stromal sarcomas. *Br J Surg* 1999;86:545-549.
26. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI-571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001;344:1052-1056.
27. van Oosterom AT, Judson IR, Verweij J, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI-571) in metastatic gastrointestinal stromal tumors: a phase I study. *Lancet* 2001;358:1421-1423.

**= Abstract =**

**Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) of the Stomach: Clinicopathologic Analysis and Outcome**

Je-Seock Ryu, M.D., Sung-Ryul Lee, M.D., Sae-Byeol Choi, M.D., Sung-Soo Park, M.D., Ju-Han Lee, M.D.<sup>1</sup>, Seung-Joo Kim, M.D., Chong-Suk Kim, M.D., Yang-Seok Chae, M.D.<sup>1</sup> and Young-Jae Mok, M.D.

Departments of Surgery and <sup>1</sup>Pathology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract. GISTs are positive for the expression of c-Kit protein at immunohistochemistry, and their clinical presentations vary. This retrospective study was performed to evaluate the clinicopathologic characteristics of GISTs and to define the prognostic factors.

**Materials and Methods:** 40 patients who underwent a complete resection of a GIST during the period 1996~2003 at the Department of Surgery, Korea University College of Medicine, were studied. We divided them into low- and high-risk groups by using tumor size and mitotic count: 23 cases were low risk, and 17 were high risk. Clinicopathologic features, immunohistochemical findings, and prognoses were compared between the low- and the high-risk groups.

**Results:** The mean age of the 40 patients was 61.3±11.1 years, and the male-to-female ratio was 1 : 1.1. There was no significant difference in age and sex between the groups. A comparative analysis revealed tumor size, mitotic count, clinical symptoms, preoperative pathologic diagnosis, ulceration, and necrosis to be variables that had statistically significant differences between the high- and the low-risk groups. In the univariate analysis, tumor size, mitotic count, ulceration, necrosis, and abnormal endoscopic ultrasound findings were associated with disease-free survival, but in the multivariate analysis, mitotic activity was the only independent factor associated with disease-free survival. 8 patients had recurrences during the follow-up period, and four of them were treated with STI-571 (imatinib mesylate, Gleevec<sup>®</sup>). The treated patients have survived until now; however, two of non-treated patients died from disease progression.

**Conclusion:** Based on this study, tumor size, ulceration, and necrosis are significant factors affecting survival, and mitotic activity may be a useful prognostic marker. STI-571 may be used in an adjuvant setting because the drug has shown anticancer activity in patients with recurrence or metastasis. (*J Korean Gastric Cancer Assoc* 2005;5:40-46)

---

**Key Words:** Stomach, Gastrointestinal stromal tumor, GIST